

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N°

1

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques, Marie, Georges P I C O T

né le 23 Janvier 1931 à NEUFLIZE (Ardennes)

Interne des Hôpitaux de REIMS - Diplômé de Médecine du Travail

Présentée et soutenue publiquement le 6 Janvier 1960

SEIZE CAS DE MENINGITE TUBERCULEUSE TRAITES
PAR LA SEULE VOIE GENERALE,
DANS LE SERVICE DE MEDECINE INFANTILE DE
L'"AMERICAN MEMORIAL HOSPITAL", (Docteur FANDRE)
(Centre Hospitalier Régional de Reims)

Président : Mr. CATHALA, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques, Marie, Georges P I C O T

né le 23 Janvier 1931 à NEUFLIZE (Ardennes)

Interne des Hôpitaux de REIMS - Diplômé de Médecine du Travail

Présentée et soutenue publiquement le 6 Janvier 1960

SEIZE CAS DE MENINGITE TUBERCULEUSE TRAITES
PAR LA SEULE VOIE GENERALE,
DANS LE SERVICE DE MEDECINE INFANTILE DE
L'"AMERICAN MEMORIAL HOSPITAL", (Docteur FANDRE)
(Centre Hospitalier Régional de Reims)

Président : Mr. CATHALA, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE

UNIVERSITY OF LEIDEN

THEATRE

1811

DOCTORAL



EDITION

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

18-1-60

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
» (Prof. à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	COCHIN
	COCHIN
	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DEGOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broussais)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	BOUCAU
	Broussais
	COCHIN
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	St-Antoine
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DREYFUS (G.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	KOURILSKY (R.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEBRAY (C.)
	GENNES (L. de)
	DEROT (M.)
	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	BAUDELLOCQUE
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	LELONG (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MARIE (J.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Pitié)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique urologique (Cochin)	LEMAIRE (A.)
Embryologie	FEY (B.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	GIROUD (A.)
Histologie	SÈZE (S. de)
	VERNE (J.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
— (Prof ^r à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Prof ^r à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» (Prof ^r à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

Anatomie.	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anatomie pathologique	{ VOURC'H (G.) NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Anesthésiologie.	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONSKI (J.), m. conf.
Bactériologie.	{ PLAS (F.) DENOIX (P.) MATHE (G.)
Biochimie médicale.	{ DUPERRAT (B.) LEDOUX-LEBARD (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.), pr. s. ch.
Carcinologie.	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Dermato-Syphiligraphie.	{ COUJARD (R.) pr. s. ch.
Electro-Radiologie	{ MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Embryologie.	{ CORNET (A.) BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)
Hématologie	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Histologie.	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Hydrologie	{ ALBAHARY (C.) LHERMITTE (F.)
Hygiène.	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Maladies infectieuses	{ BRÉGAT (P.) SARAUX (H.)
Médecine légale.	
Médecine du travail.	
Neurologie.	
Obstétrique	
Ophtalmologie.	

Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (C.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. MORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie chirurgicale . .	
Pathologie exotique . . .	SCHNEIDER (J.)
	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie expérimentale .	
	BAUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale . . .	

	MM.		MM.
	{ JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	{ MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	{ POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	{ ROSSIER (A.)		
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.)		{ CERNÉA (P.)
	{ LECHAT (P.)	Stomatologie	{ CHAPUT (A ^{me} A.), m.c. agr
Physiologie	{ PARROT (J.), pr. s. ch.		{ GRELLET (M.)
	{ DEJOURS (P.)		
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.), m. conf.	Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.)
	{ pr. s. ch.		{ LAMOTTE (M.)
	{ KELLERSHOHN	Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE		
	{ ABOULKER (P.)	Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.)
	{ ANELINE (A.), pr. s. ch.		{ LEPAGE (F.)
	{ HUGUIER (J.)		{ MAYER (M.)
Clinique chirurgicale . . .	{ OLIVIER (G.)		{ RAVINA (J.)
	{ PADOVANI (P.)	Clinique ophthalmologique	{ DESVIGNES (P.)
	{ POILLEUX (F.)		{ OFFRET (G.)
	{ ROUX (M.)	Clinique oto-rhino-laryngo-	
	{ VERNE (J.-M.)	logique	MADURO (R.)
	{ BOUDIN (G.)	Clinique pédiatrique et pué-	
	{ CONTE (M.)	riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ DOMART (A.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	{ PERRAULT (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	{ RAMBERT (P.)	Médecine légale	GAULTIER
	{ THIEFFRY (S.)		
	{ TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.
Secrétaire général de la Faculté . . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{lle} HURÉ (A.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Miles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

A ma Mère,

A ma Femme,

A tous mes Amis.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CATIALA

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin chef de Service de la Clinique Médicale
des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine.

Qui m'a fait le grand honneur de présider
cette thèse

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. FANDRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Médecin du Service de Pédiatrie des
Hôpitaux de Reims.

Inspirateur de ce travail

Avec l'expression de ma respectueuse
reconnaissance

A Monsieur le Professeur JACQUINET
Professeur de Clinique Médicale à
L'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux de Reims

A Monsieur le Professeur VILDE
Professeur Agrégé à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux de Reims
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

et à TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX DE REIMS

I INTRODUCTION

A) - Etapes antérieures du traitement de la Méningite Tuberculeuse.

Pour prendre conscience des progrès de la thérapeutique médicale depuis dix ans il n'est rien de plus impressionnant que l'étude du traitement de la méningite tuberculeuse. Alors qu'il n'y a pas encore longtemps, porter le diagnostic de méningite tuberculeuse était prononcer un inévitable et rapide arrêt de mort, la découverte de la streptomycine par WAKSMANN a permis le premier traitement vraiment efficace de cette affection.

Bientôt l'apparition de l'acide para-amino salicylique (P.A.S.) et aussi un diagnostic qu'on s'efforce de porter plus précocement, permettant une thérapeutique plus rapidement instituée amenèrent partout des succès plus nombreux.

Quelques années plus tard, l'emploi d'un nouveau médicament, l'hydrazide de l'acide isonicotinique (I.N.H.) ou isoniazide, marque une étape particulièrement importante, et dès lors le traitement de la méningite tuberculeuse est bien codifié :

- traitement triple par voie générale :
streptomycine, P.A.S. I.N.H.;
- et par voie intra rachidienne :
streptomycine et, souvent, I.N.H.

Des travaux successifs démontraient chaque jour davantage la grande diffusibilité de l'isoniazide (A.RAVINA M. PESTEL, R. THIELEN). La concentration retrouvée dans le liquide céphalo-rachidien après administration par voie orale ou rectale, de doses modestes, atteignait, en quelques heures, un taux nettement efficace. Ces concentrations élevées sont principalement notées chez l'enfant après la prise de 20 à 30 mg par kg.

Cette grande diffusibilité de l'I.N.H. dans le liquide céphalo rachidien fut alors considérée comme l'avantage majeur de cette thérapeutique par rapport aux

autres antibiotiques, en particulier la streptomycine dont la diffusibilité est dix fois moindre.

Par ailleurs, d'autres auteurs (R. DEBRE, H.E. VIREAUD et M. NAVEAU) notent que la concentration d'I.N.H. nécessaire pour inhiber in vitro le bacille de Koch, est dix fois plus faible que celle qu'il est nécessaire d'obtenir avec la streptomycine.

L'autre part, la marge de tolérance de ce médicament est très grande, sa toxicité négligeable, et des doses de 20 à 30 mg par kg et par jour peuvent être administrées sans inconvénient pendant de longs mois. Tolérance frappante surtout chez les tout petits où aucun incident ne se produit même en employant des doses de 30 à 40 mg par kg, doses parfois nécessaires car le bacille résistant dans certains cas à une certaine dose d'isoniazide, est inhibé par une dose plus importante (MARQUEZY). A noter toutefois que des doses proportionnellement aussi importantes chez l'adulte risqueraient d'entraîner des accidents digestifs, cutanés ou neuro-psychiques, décrits par quelques auteurs.

La clé du mode d'action de l'I.N.H. est peut-être apportée par les constatations histologiques de RITCHIE TAYLOR et DICK sur l'évolution des lésions de méningite tuberculeuse sous l'effet des divers antibiotiques : ils pensent que c'est par un processus de fibrose que la streptomycine associée au P.A.S. entraîne la guérison, tandis que l'association streptomycine et I.N.H. produit une résolution plus rapide et plus complète des lésions sans fibrose. C'est peut-être la preuve histologique de la plus grande efficacité de l'isoniazide. Depuis l'emploi de l'I.N.H., on a vu disparaître les complications redoutables de déséquilibre du liquide céphalo-rachidien avec blocage nécessitant l'intervention neuro-chirurgicale et source d'importantes séquelles.

Le pronostic de la méningite tuberculeuse, déjà modifié par la streptomycinothérapie, s'est donc trouvé encore amélioré par l'introduction de l'isoniazide qui ne doit pas être considérée comme un adjuvant, mais indiscutablement comme la médication majeure de cette affection. (M. PESTEL). Mais l'I.N.H. va bientôt mettre en cause les modalités du traitement et opposer adversaires et partisans de l'administration intra-thécale.

Restait, en effet, le problème du traitement par

voie rachidienne généralement bien toléré certes mais barbare par sa répétition ; la ponction lombaire, tout en étant bien supportée, est une intervention pénible, qui n'est pas toujours sans risque, et qui, poursuivie pendant des semaines, complique beaucoup la technique sur le plan pratique.

La plupart des auteurs, s'ils restaient fidèles au traitement triple (streptomycine, P.A.S., I.N.H.), par voie générale, associé au traitement intra-rachidien (streptomycine, I.N.H.) dans les formes graves, admettaient "un assouplissement de la conduite thérapeutique", lorsqu'il s'agissait de traiter les enfants de plus de deux ans, dont le diagnostic de méningite tuberculeuse avait été porté précocement, et lorsque l'état général paraissait assez satisfaisant, la conscience relativement conservée, les perturbations électro-encéphalographiques peu marquées. Dès 1952, le Professeur CATHALA conseillait, après un traitement énergique au départ comportant deux injections quotidiennes intra-rachidiennes, d'espacer ces injections dans la mesure où l'évolution se montrait favorable.

Plus tard, d'autres auteurs s'accordent à entreprendre d'emblée un traitement qui ne comporte pas d'injection intra-rachidienne. Certains même préconisent comme unique traitement l'administration orale de 0 30g par kg et par jour de P.A.S. et de 15 à 30 mg par kg et par jour d'I.N.H. pendant une durée moyenne de douze mois (DEBRE et BRISSAUD). M-M. FOUQUET TEYSSIER et CAYLA Melle HEIMANN signalent que quatorze de leurs malades ont reçu en novembre 1952 l'isoniazide par voie générale seulement, sans que l'introduction intra-rachidienne ait été reconnue nécessaire. En novembre 1954, ils affirmaient que le traitement intra-rachidien n'avait plus le caractère impératif qu'il présentait auparavant. A la même époque, MM. RAVINA et PESTEL qui, dès mars 1954 rapportaient huit cas traités par L'I.N.H. seul, estimaient légitime d'envisager le traitement de la méningite tuberculeuse sans recourir à l'introduction d'une médication par voie rachidienne, les résultats obtenus ayant la même solidité qu'après le traitement classique. Aux Etats Unis, HOYNE et ses collaborateurs déclaraient en juillet 1954 qu'ils avaient abandonné depuis longtemps toute injection intra-rachidienne, de quelque nature qu'elle soit dans le traitement de cette maladie. En 1955, le Professeur CATHALA est convaincu qu'il est possible de traiter la méningite tuberculeuse sans utiliser la voie rachidienne,

et que "l'évolution de la thérapeutique se fera dans ce sens".

L'apparition de l'isoniazide on le voit, a donc marqué un progrès particulièrement important on pourrait presque dire une révolution - dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Cherchant encore à améliorer les résultats certains auteurs associèrent bientôt aux antibiotiques les stéroïdes corticaux dans l'espoir de réduire encore les réactions inflammatoires dont on connaît l'importance dans cette affection.

La première mention en fut faite en 1951 par KINSELL qui signale l'heureuse action de l'A.C.T.H., dans deux cas de méningite tuberculeuse avec blocage.

En 1952 MM. PARAF et ZIVY associent aussi chez quatre malades au traitement chimiothérapique 25 mg d'A.C.T.H. deux fois par jour pendant des séries de cinq jours. Ils notent une amélioration de l'état général, et chez un sujet une baisse spectaculaire de l'albuminorachie.

Puis c'est le tour de BULKELEY, de Durban, de SHANE et RILEY au Canada, qui emploient la cortisone à doses dégressives pendant des périodes de plusieurs semaines.

BARNAD, de Cape Town, utilise pour la première fois la cortisone par voie intra-rachidienne.

En 1954, WASZ et HOCKERT, à la Clinique des Enfants d'Helsingfors, emploient cortisone per os, et hydrocortisone intra-rachidienne. PROSPERI et ROSSI apportent l'expérience de la Clinique Pédiatrique de Florence. MM. de LAVERGNE FOUQUET J., PARAF M., RAPAUD G., qui utilisent à la même époque, les corticostéroïdes selon des modalités différentes, mais toujours en association avec des antibiotiques, pensent qu'il s'agit d'un traitement adjuvant précieux.

En 1955 de nombreuses publications (ASHBY et GRANT; EVEN et SORS TURIAF SCHWOB DEPARIS SARRAZIN) sont venues encore renforcer l'opinion favorable sur l'association des hormones corticostéroïdes et de la chimiothérapie dans le traitement de la méningite tuberculeuse.

En 1956 MM. BOUDIN et BARBIZET - en 1957 MM. MARQUEZY BACH et SCHAEFFER rapportent leur expérience de nombreux cas de méningite tuberculeuse traités par la

corticothérapie en association avec les anti tuberculeux classiques streptomycine P.A.S., I.N.H. Ils rapportent le bon effet obtenu sur l'état clinique du malade, les perturbations du liquide céphalo-rachidien, et l'importance des séquelles d'ordre neurologique.

Pour expliquer l'efficacité de la cortico-thérapie, EVEN et SORS insistent sur le fait que la cortisone et ses dérivés sont actifs sur les lésions exsudatives non spécifiques, par conséquent au stade histologique initial de la réaction tissulaire à l'agression tuberculeuse, empêchant ainsi la formation de dépôts fibrineux, l'encapsulement des B.K., qui deviennent inaccessibles aux antibiotiques, et les lésions d'endartérite tuberculeuse responsables, le plus souvent, des séquelles observées au décours de la méningite tuberculeuse.

De ces notions histologiques, la plupart des auteurs ont retenu la nécessité d'associer au traitement chimiothérapique classique une corticothérapie précoce, si on la veut efficace. Ils insistent aussi sur la nécessité de fortes doses, au moins initialement, et sur l'importance d'une prolongation suffisante du traitement qui n'a long temps qu'un effet suspensif.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que l'adjonction du traitement hormonal au traitement antibiotique classique améliore nettement le cours de la méningite tuberculeuse. Les quelques observations décrites plus loin apporteront les mêmes conclusions. Si modestes soient elles nous avons cru bon de les publier et d'en faire connaître les résultats.

B. - Situation de la thèse.

Dans le service de phtisiologie de l'Hôpital Américain de Reims, la streptomycine fut employée pour la première fois dans le traitement de la méningite tuberculeuse en février 1948. Depuis cette date, 56 cas furent traités. Les 25 premiers firent l'objet de la thèse de Monsieur P. BART, en 1950. Les 18 derniers sont le sujet de cette présente thèse.

Jusqu'en septembre 1949, le traitement ne comportait que la streptomycine, tant par voie générale que par voie rachidienne. Sur 19 cas, il y eut 11 échecs.

De septembre 1949 à la fin de 1952 l'association du P.A.S. à la streptomycine dans le traitement de 21 nouveaux cas, permet d'enregistrer 16 guérisons.

Avec l'apparition de l'I.N.H., de janvier 1953 à janvier 1955, sur 14 cas traités, 10 le furent avec succès. Il s'agissait du traitement mixte : streptomycine, P.A.S., I.N.H., par voie générale, et, par voie intra-rachidienne streptomycine et I.N.H.

Le traitement par voie rachidienne était, en général, bien toléré; toutefois de petits accidents survenaient de temps à autre, peu après la rachicentèse : chocs rapidement réversibles, petits vomissements de sang digéré, céphalées, accidents bénins certes, mais suffisants pour justifier l'abandon de la voie intra-rachidienne, puisque, nous l'avons vu, des travaux précis mettaient en évidence la remarquable efficacité de l'I.N.H. par voie générale, du fait de sa très grande diffusibilité dans le liquide céphalo-rachidien, de son activité appréciable, même sous faible concentration, et de sa parfaite tolérance. C'est alors que le seul traitement pratiqué est celui par voie générale.

Les quatre premiers cas rapportés dans la thèse sont en réalité, en période de transition, puisque quelques injections intra-rachidiennes avaient été pratiquées dans les premiers jours. Les cas suivants n'ont reçu aucune médication intra-thécale.

Nous pensons, en effet, que le traitement exclusivement par voie générale est suffisamment efficace pour être appliqué à tous les cas de méningite tuberculeuse de l'enfant, isolée ou associée à une autre localisation, en particulier miliaire pulmonaire. Et, à dater de mars 1956, dans le service le traitement de la méningite tuberculeuse se fera uniquement par voie générale.

Cette même année, dès l'apparition dans l'arsenal thérapeutique de corticostéroïdes maniabiles, nous avons associé la corticothérapie au traitement triple devenu classique : streptomycine - P.A.S. - I.N.H. Toutefois, de l'A.S. sera abandonné en avril 1957.

Nous verrons plus loin les heureux résultats de cette corticothérapie associée.

II. - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

subis par l'enfant à son entrée dans la service.

Pour asseoir le diagnostic de méningite tuberculeuse et en préciser la gravité, il faut, dès l'arrivée de l'enfant, pratiquer quelques examens complémentaires devenus classiques.

- a) Vérification du test tuberculinique : dans la méningite tuberculeuse, la cuti-réaction à la tuberculine est parfois négative, mais l'intradermo-réaction, d'abord 10 unités, puis, si le doute persiste, à 50 unités, se révèle toujours positive.
- b) La ponction lombaire affirmera le diagnostic, en mettant en évidence une pléiocytose rachidienne, une hyperalbuminose, une diminution du taux du glucose et des chlorures, rarement quelques bacilles de Koch, visibles à l'examen direct.
- c) Le fond d'oeil sera précieux s'il montre un ou plusieurs tubercules de Bouchut. Le plus souvent, on ne note qu'un léger oedème ou une hyperhémie papillaire parfois seulement une pâleur des papilles et même l'absence d'image anormale.
- d) La vitesse de sédimentation est bien souvent à peine augmentée.
- e) Le tubage gastrique, s'il ramène quelques bacilles de Koch, commande l'isolement du petit malade.
- f) La formule sanguine montre parfois un certain degré d'anémie.
- g) Une radiographie pulmonaire est pratiquée à la recherche d'une tuberculose miliaire, ou d'une broncho-pneumonie tuberculeuse associée.
- h) On fait, dès les premiers jours, un électro-encéphalogramme, si l'enfant n'est pas comateux.

III. - LE TRAITEMENT

Dans le service le traitement est pratiqué exclusivement par voie générale, et dans tous les cas

- qu'il s'agisse de la forme commune de la méningite tuberculeuse à son début, avec un état général satisfaisant, conservation de la conscience et seulement quelques troubles caractériels ;

- ou qu'il s'agisse d'une méningite tuberculeuse grave, avec disparition de la conscience, torpeur, stupeur ou coma, troubles neuro-végétatifs impressionnants : irrégularités respiratoires pouvant aller jusqu'au Cheyne-Stokes, tachycardie ou irrégularités cardiaques, bouffées vaso-motrices, alternant avec la pâleur, troubles moteurs, hémiparésie ou hémiplégie, signe de Babinski unilatéral ou bilatéral..... tous symptômes qui, avec des examens complémentaires grandement perturbés, signent une atteinte encéphalitique ou diencéphalitique.

I. - Le r e p o s est un élément essentiel du traitement. Dans les premières semaines on habitue l'enfant à une discipline de repos il gardera le lit de longues heures, tant le matin que l'après-midi, la sieste restera obligatoire après amélioration clinique et biologique et même après la sortie du service, pendant de longs mois.

2. - Les m é d i c a t i o n s

Il est impossible d'établir un traitement absolument standard; la posologie varie non seulement en fonction du poids du malade, du degré de gravité de la méningite, mais aussi selon les épisodes d'amélioration ou d'aggravation.

Les trois médicaments actuellement employés sont les suivants : streptomycine, isoniazide, delta-cortisone.

a) - La streptomycine est employée de préférence à la dihydrostreptomycine, dont la toxicité à l'égard de la huitième paire semble plus grande. Elle est administrée par voie intra-musculaire, à la dose de 0,03g à 0,05g par kg et par jour, jusqu'à un maximum de 1g et même de 1.50g chez le grand enfant, en deux injections par jour. Elle sera continuée pendant deux mois et demi à trois mois, à cette même dose journalière. Les injections seront encore poursuivies pendant un mois, mais à raison de deux par semaine.

Cette durée d'application réduite évite les risques de surdité qu'une streptomycinothérapie prolongée entraînait autrefois.

b) - La delta cortisone, ou métacortandracine, est utilisée dans les premiers jours, comme traitement d'attaque, à la dose de 1 ou même 2mg par kg et par jour, sans dépasser 30 à 40mg chez le grand enfant. Cette médication est poursuivie à doses dégressives jusque la presque normalisation du liquide céphalo-rachidien.

c) - L'isoniazide est administrée per os, ou par voie rectale en suppositoires en cas d'intolérance gastrique, à la dose de 20 à 30mg par kg et par jour, jusqu'à un maximum de 600mg par jour. Cette médication, commencée dès les premiers jours de l'hospitalisation, sera poursuivie pendant au moins dix-huit mois à la même dose.

Ainsi la streptomycine et la delta-cortisone sont administrées pendant des périodes relativement courtes, et toujours pendant l'hospitalisation. A la sortie du service, la seule thérapeutique spécifique à poursuivre concernera l'I.N.H.

IV. - ELEMENTS DE SURVEILLANCE

Tout au long du traitement, on suit attentivement :

- a) les courbes journalières de la température et du pouls ;
- b)- l'amélioration de l'état général et la courbe hebdomadaire du poids ;
- c)- les variations du liquide céphalo-rachidien. La ponction lombaire est pratiquée d'abord tous les deux jours tant que le liquide est hypertendu, puis une fois par semaine pendant au moins deux mois selon l'amélioration, puis une fois tous les quinze jours pendant un ou deux mois, puis une fois toutes les trois semaines.

L'hospitalisation terminée, la ponction lombaire est faite une fois tous les quinze jours pendant les deux premiers mois, pour dépister à temps une rechute éventuelle ; puis les rachicentèses seront progressivement espacées, jusqu'à un intervalle de deux mois, et ce, régulièrement pendant dix-huit mois.

L'examen du liquide céphalo-rachidien permettra de suivre

- la courbe de la cytologie qui doit descendre graduellement vers le chiffre de 30 éléments et moins, en deux ou trois mois ;
- la courbe de l'albumine qui doit atteindre 0.50g à 0.30 gramme %, dans le même temps
- la courbe des chlorures particulièrement significative tant du point de vue diagnostique que du point du vue pronostique : au taux de 6,5g et 7g, elle annonce un pronostic généralement bon ; au-dessous de 6g, elle laisse prévoir une évolution défavorable. La courbe de la chlorurachie est surtout intéressante à suivre pendant les premières semaines, car elle revient à la normale beaucoup plus vite que les autres constantes biologiques.
- les variations de la glycorachie sont aussi intéressantes à connaître, mais le dosage du glucose étant moins facile et moins précis que celui des chlorures, on les fait rechercher moins souvent.

- d) le fond d'oeil sera répété tous les dix jours pendant cinq ou six mois. S'il ne révèle alors aucune image anormale, et si les autres examens complémentaires sont normaux, il sera refait tous les mois ou tous les deux mois, pendant six mois, puis tous les trois mois.
- e)- La vitesse de sédimentation sera mesurée tous les mois, pendant les six premiers mois, puis tous les trois mois, en vue de dépister une autre localisation éventuelle de l'affection tuberculeuse.
- f)- La formule sanguine sera surveillée si des signes cliniques d'anémie se manifestent.
- g) La radiographie pulmonaire montrera la lente régression du "complexe ganglionnaire", qui manque rarement. Elle dépistera l'apparition toujours possible d'une image de dissémination micronodulaire ou nodulaire. Elle sera renouvelée tous les mois pendant les six premiers mois, puis tous les trois mois.
- h)- L'électro encéphalogramme sera renouvelé si le premier a révélé de graves perturbations, ou si l'enfant présente des signes de nervosité, d'excitabilité, d'instabilité, ou de petits troubles caractériels.

Il est toutefois assez habituel que l'enfant, une fois rentré chez ses parents, se montre exigeant et hypernerveux. Ces petits signes sont sans gravité, si l'enfant travaille bien à l'école.

Au bout de dix-huit mois de traitement, si l'évolution s'est faite favorablement, l'enfant est considéré comme guéri. Toutefois, il persiste constamment un tracé électro encéphalographique perturbé qui, d'ailleurs s'améliorera progressivement, et, le plus souvent, spontanément. Mais l'association de petits troubles persistants du caractère, ou d'un certain état de nervosisme constant, exigera la prescription d'un traitement sédatif : l'enfant sera revu tous les six mois, puis tous les ans, jusqu'à normalisation du tracé.

V. - RESUME DES OBSERVATIONS

Nous présentons maintenant les observations des cas traités dans le service de pédiatrie de l'Américan Memorial Hospital de Reims, depuis Juin 1955.

Les quatre cas que nous présentons d'abord ont reçu un commencement de traitement intra-rachidien, qui fut interrompu sans nuire à l'évolution favorable déjà amorcée.

OBSERVATION N° I

Enfant V... Geneviève

Entrée le 23 Juin 1955 à l'âge de 2 ans et 4 mois

Depuis quelques semaines, l'enfant maigrissait un peu était moins gaie, vomissait de temps à autre. C'est seulement quinze jours avant son hospitalisation qu'une température oscillant entre 38° et 39° des vomissements plus fréquents, un syndrome méningé discret, attirèrent l'attention. Une cuti se révèle positive.

A l'entrée, l'enfant, malgré un léger amaigrissement, a conservé un bon état général.

EXAMENS

Cuti : floride.

F.O. : Normal des deux cotés ;

Tubage gastrique : négatif ;

V.S. 1^{ère} heure 33 , 2^{ème} h. 70 , 24^{ème} h. 114 ;

La graphie pulmonaire ne montre qu'un hile droit un peu chargé ;

L.C.R. : Eléments : 260 par mm.³ ,

Albumine : 0,55g % ;

Glucose : 0,20g %

Chlorures : 6,60g % .

TRAITEMENT

Streptomycine I.M. : 0,50g par jour pendant toute la durée de son hospitalisation, soit 6 semaines.

I.N.H. : 300mg par jour en suppositoires ;

On introduit tous les jours par voie intra-rachidienne 10mg de streptomycine, mais devant l'apparition de vomissements de sang digéré, on cesse 4 jours plus tard tout traitement par voie rachidienne.

Le 30 Juillet, l'enfant sort : elle poursuivra chez elle et sous surveillance régulière

-I.N.H. à la dose de 300mg par jour ;

-la streptomycine à raison de 1/2g par jour pendant deux mois et demi ; puis 1/2g tous les deux jours pendant un mois.

Le traitement d'I.N.H. est donc poursuivi jusqu'à la fin de juillet 1956. Il est arrêté par les parents à l'occasion des vacances. Revue au retour des vacances, et son état général étant satisfaisant, malgré l'arrêt du traitement, on cesse délibérément toute médication. L'enfant sera régulièrement suivie jusqu'en mai 1957.

OBSERVATION N° II

Enfant P. Carole

Entrée le 31 Juillet 1955, à l'âge de 6 ans et demi. Depuis une quinzaine de jours, l'enfant se plaignait d'une grande fatigue de céphalées, elle était moins gaie et vomissait de temps à autre.

C'est à la suite du résultat d'une ponction lombaire qu'elle entre dans le service.

EXAMENS

L.C.R.: éléments 170; albumine 1,50g ; glucose 0,18g
Recherche de B.K. positive.

F.O.: un tubercule de Bouchut à gauche ;

Tubage gastrique : négatif

Graphie pulmonaire : dissémination micronodulaire bilatérale.

Il s'agit donc d'une granulie pulmonaire associée à une méningite tuberculeuse.

TRAITEMENT

Par voie générale : Streptomycine, 1g par jour pendant toute la durée de son séjour, soit deux mois et demi ;

I.N.H.: 450mg par jour en 3 suppositoires;

Le P.A.S. par voie sous-cutanée est essayé suivi d'un choc, il doit être abandonné.

Par voie intra-rachidienne : Deux barbotages par jour, avec chaque fois : streptomycine : 10 mg ;

-I.N.H. 12 5 mg

A partir du 17 août, un seul barbotage par jour.

On arrêtera définitivement tout traitement intra-rachidien douze jours plus tard.

L'enfant sort le 14 octobre 1955, avec le traitement suivant : -I.N.H. 450mg en 3suppositoires; streptomycine 1g par jour pendant 1 mois ; puis 1g trois fois par semaine jusqu'au 12 décembre ;
puis 1g deux fois par semaine jusqu'au 7 mai 1956 date à laquelle on arrête la streptomycine.

Le B.P.A.S., à la dose de 8g par jour et per os, est commencé dès l'arrêt de la streptomycine.

On arrête tout traitement le 14 mars 1957.

Revue pour la dernière fois en octobre 1958, l'enfant avait un bon aspect général. Mais comme elle restait assez

"nerveuse" et qu'un E.E.G. montrait une amélioration lente d'un tracé qui avait été très perturbé au début de la maladie, on ordonne de petites doses de bromure de calcium pendant quelques mois.

OBSERVATION N° III

Enfant L... Jean-Pierre.

Entré le 14 mars 1956. à l'âge de 15 ans.

Il s'agit d'une rechute de méningite tuberculeuse. La première atteinte avait été traitée à Paris, aux Enfants Malades, en 1947, et avait laissé comme séquelle une surdité. L'enfant était pensionnaire dans un Centre de rééducation. Les premiers signes de rechute étaient apparus dix jours avant l'arrivée de l'enfant dans le service. Asthénie, céphalées, photophobie, quelques vomissements, mais pas de température.

A l'entrée, cet adolescent est parfaitement conscient il présente un strabisme convergent bilatéral net et des signes certains de raideur méningée ; il vomit fréquemment, et se plaint de céphalées.

EXAMENS

Cuti positive depuis 1947 ;

F.O. : montre à droite un discret o d me papillaire ;

La graphie pulmonaire est banale ;

L.C.R. : Eléments : 190 par mm³ ; Albumine : 1,10g %

Glucose : 0,30g % , Chlorures : 6,40 % ;

Recherche de BK positive à l'examen direct.

TRAITEMENT

Streptomycine I.M. : 1g par jour pendant 2mois et demi

Le P.A.S. : 10g par jour et per os, sera commencé le 11 mai dès l'arrêt de la streptomycine ;

I.N.H. : 450mg par jour en 3 suppositoires ;

La delta-cortisone sera commencée le 27 mars à la dose de 30mg par jour pendant 3 semaines, puis poursuivie à doses dégressives pendant les 5 semaines suivantes.

Dès le début, on avait institué un traitement par voie rachidienne, mais qui ne sera poursuivie que deux jours.

-streptomycine : 10mg	} � raison d'un barbotage par jour.
-I.N.H. : 25mg	

Les parents n'étant pas assurés sociaux, l'hospitalisation est  court e, et l'enfant repart dans sa famille le 14 mai. Il y poursuivra son traitement et sera revu régulièrement. Mais le 21 Juin, la P.L. révèle une petite augmentation des éléments et de l'albuminorachie. Aux 10g de P.A.S. et aux 600mg d'I.N.H., on ajoute 30mg de delta-cortisone pendant quelques jours dont on abaissera les doses très progressivement jusqu'à seulement 2,5mg tous les

deux jours. On arrêtera la delta-cortisone début décembre 1956.

A partir d'octobre 1957 et tout en continuant son traitement B.P.A.S. et I.N.F., l'enfant peut reprendre une activité normale.

Le traitement sera arrêté complètement le 1er janvier 1958.

Revu six mois plus tard, la surdité mise à part, l'état de santé de l'enfant, tant physique que psychique est très satisfaisant.

OBSERVATION N° IV

Enfant H... Gérard

Entré le 2 juillet 1956, âgé de 20 mois.

Les premiers signes cliniquement décelables de l'affection étaient apparus quinze jours auparavant, se traduisant par une température irrégulière, entre 38° et 39° et une modification du caractère : l'enfant était moins gai. Devant une cuti devenue positive, l'enfant est envoyé à l'hôpital.

A l'entrée, l'enfant est conscient, et malgré un certain degré d'amaigrissement, il a conservé un bon aspect général.

EXAMENS

Cuti : positive ;
 F.O. : normal des deux côtés ;
 V.S. : (par la méthode de Westergreen)
 - 1ère heure : 14 ;
 - 2ème heure : 32 ;
 - 24ème heure : 98 ;

La graphie pulmonaire montre une dissémination micronodulaire dans les deux champs pulmonaires.

L.C.R. : Eléments : 240 par mm³ ;
 Albumine : 2g % ;
 Chlorures : 6.60 %.

TRAITEMENT

Streptomycine : 0,50g par jour en I.M. ;
 P.A.S. par voie buccale : 5g par jour, mais qu'on devra supprimer 5 jours après, devant l'apparition de vomissements contenant de petits filets de sang digéré.
 I.N.H. 300mg par jour ;
 On commencera 4 jours plus tard :
 Delta-cortisone à la dose de 20mg par jour, pendant 2 semaines, puis continuée à doses progressivement décroissantes jusqu'au 14 septembre, date de sa sortie.
 Un traitement intra-rachidien quotidien de 15mg de streptomycine qu'on cessera au bout de six jours.

L'évolution commence favorablement et l'enfant poura sortir le 14 septembre 1956 avec le traitement suivant:

- streptomycine : 0.50g par jour ;
 I N.H. : 300mg par jour ;
 - Delta-cortisone : 2,5mg par jour ;

L'enfant est revu pour la dernière fois le 29 octobre 1956; son L.C.R. contenait 10 éléments par mm³

0,15g ‰ d'albumine;

7,2 g ‰ de chlorures.

Mais l'enfant quittant la région avec sa famille, l'évolution ultérieure n'a pu être suivie.

Les cas que nous présentons maintenant n'ont suivi de traitement que par voie générale.

OBSERVATION N° V

Enfant M... Patricia

Entrée le 28 décembre 1956, à l'âge de 7 mois

Un mois avant son entrée, l'enfant avait fait une rhino-pharyngite trainante qui s'était compliquée de signes de bronchite. Une cuti-réaction se révèle positive.

A son arrivée, malgré des signes certains de rachitisme, l'enfant avait bon aspect, elle était assez peu agitée, son cri était normal, peu de signes méningés auscultation pulmonaire normale.

EXAMENS

F.O. Papilles pâles des deux côtés;

V.S. 1ère heure. 15 - 2ème h. 30 - 24ème h. 96.

Graphie pulmonaire : dissémination miliaire sur toute la hauteur des deux champs pulmonaires.

P.L. 240 éléments par mm³; 35g % d'albumine;
6,40g % de chlorures.

Devant ce tableau associant méningite tuberculeuse et miliaire pulmonaire, le traitement est commencé

TRAITEMENT

Streptomycine : 0.40g par jour pendant 4 mois

I.N.H. : 200mg par jour en suppositoires

Delta-cortisone : 15mg par jour pendant 4 mois.

Mais l'évolution ne sera pas régulièrement favorable l'enfant fera deux rechutes.

- les séjours de l'enfant dans le service sont de courte durée, du fait que les parents, non assurés sociaux, ne peuvent supporter plus longtemps la charge pécuniaire de l'hospitalisation.

Alors que le contagage par le père avait pu être décelé dès le début de l'affection de l'enfant, la tuberculose excavée de la mère n'a été mise en évidence que 8 mois plus tard ; elle était probablement à l'origine des deux rechutes de l'enfant. D'autre part, l'évolution biologique de la maladie est difficile à suivre du fait que le L.C.R. hypotendu ne permet pas toujours une P.L. suffisamment abondante

A chaque rechute, le traitement dut être repris et poursuivi dans la famille.

Delta cortisone P.A.S. : I.N.H. jusqu'en décembre 1957
Puis I.N.H. seul à la dose de 200mg par jour, pendant
les six mois suivants

En juillet 1958 le traitement est terminé. l'état
de l'enfant est satisfaisant.

OBSERVATION N° VI

Enfant J.. Pascal

Entré le 21 janvier 1957 à l'âge de 6 ans et dix mois

L'enfant avait considérablement maigri depuis quelques semaines, mais l'affectation n'avait cliniquement commencé que 8 jours auparavant par des symptômes de grippe. Le médecin traitant signalait que deux des douze frères et sœurs avaient fait récemment un séjour en milieu hospitalier, l'un pour méningite tuberculeuse, l'autre pour érythème noueux.

A l'entrée, l'enfant conscient mais pâle, maigre (16,500kg) se plaignant de céphalées, gardant une attitude en chien de fusil. Au tableau s'ajoutaient : anorexie vomissements, constipation et un léger strabisme interne de l'oeil gauche.

EXAMENS

I.D. à 10 unités, très positive ;
 F.O : normal ;
 Tubage gastrique : négatif ;
 Graphie pulmonaire : de transparence normale
 L.C.R. : 270 éléments par mm³ (85% lympho et 15% poly)
 albumine : 0,60g % ;
 glucose : 0,26g % ;
 chlorures : 7g % ;
 Recherche de B.K. : négative.

TRAITEMENT

P.A.S. 8g par jour per os } pendant la durée de son
 I.N.H. 450mg per os } séjour ; soit 10 mois.
 Streptomycine I.M. 0,75g par jour pendant 3 semaines
 puis 0,50g par jour pendant 3 mois.
 puis 1g deux fois par semaine pendant 6 semaines.
 Delta-cortisone : commencée à la dose de 30mg par
 jour, sera continuée à doses progressivement décroissantes
 pendant 4 mois.

En octobre 1957, l'enfant part pour l'établissement de post-cure des Islettes, où se poursuivra son traitement pendant 18 mois.

Revu en septembre 1959, son état général est satisfaisant, mais l'enfant présente encore quelques troubles du caractère et un E.F.G. montre encore "une souffrance cérébrale" qui paraît généralisée. Un nouvel E.F.G. sera pratiqué en septembre 1960.

OBSERVATION N° VII

Enfant S..., Francis

Entré le 5 avril 1957, à l'âge de neuf mois.

L'enfant était envoyé pour vomissements et intolérance gastrique totale depuis quelques jours. Mais les parents signalaient que l'enfant avait beaucoup maigri depuis quelque temps : il ne pesait à son entrée que 7,5kg alors que cinq semaines auparavant, son poids était encore de 9kg.

A son entrée, bien qu'assez agité, l'enfant avait bon aspect mais deux jours plus tard, son état général s'altère son teint est gris, il continue à vomir, il est hyperesthésique, très somnolent, et présente une certaine raideur de la nuque.

EXAMENS

Cuti : positive ;

Fond d'oeil : normal

Tubage gastrique : négatif

Graphie pulmonaire : gros hile de primo-infection à droite : V.S. 1ère heure: 6- 2ème h. 20- 24ème h.73

L.C.R. Éléments : 150 par mm³ :

Albumine : 3g%

Chlorurachie : 6,40 %

Recherche de F.K. : négative.

TRAITEMENT

Streptomycine I.M.: 0,50g par jour pendant 2 mois puis 0,50g trois fois par semaine pendant 1 mois

Isoniazide : 200mg per os par jour pendant toute la durée de son séjour, soit 3 mois ;

Delta-cortisone : commencée à la dose de 20mg par jour, est poursuivie à doses progressivement décroissantes pendant près de 3 mois.

L'enfant sort le 11 Juillet 1957, avec le traitement suivant, qui sera poursuivi 15 mois :

Repos ;

B.P.A.S.: 5g par jour, per os

Isoniazide : 200mg par jour.

L'enfant est revu tous les deux mois pendant ces quinze mois de traitement.

Revu pour la dernière fois en avril 1959, soit deux ans après le début de sa méningite tuberculeuse : son état était très satisfaisant, tant au point de vue physique que psychique.

OBSERVATION N° VIII

Enfant C... Jean Pierre.

Entré le 4 Juin 1957. à l'âge de 5 mois.

L'enfant semblait maigrir depuis un mois, bien qu'il continuât à s'alimenter normalement et c'est seulement deux jours avant son hospitalisation qu'il refuse de boire, vomit, se constipe. Une cuti se révèle vite très positive.

A l'entrée, l'enfant est très somnolent, presque comateux, pâle, sa fontanelle est bombée il refuse de s'alimenter

EXAMENS

Cuti : floride

F.O. : normal

Tubage gastrique : négatif

V.S. : 1ère heure 25 :

2ème heure 65 ;

24ème heure 113

Graphie : image de miliaire pulmonaire ;

L.C.R. : Eléments : 1600 par mm³

Albumine : 0,80 ‰ ;

Glucose : 0,38 ‰ ;

Chlorures : 6,40 ‰ ;

Recherche de B.K. : positive.

Il s'agit donc d'une tuberculose miliaire pulmonaire associée à une méningite tuberculeuse.

TRAITEMENT

Streptomycine : 0,20g par jour ;

I.N.H. : 150mg par jour

Delta-cortisone : 15mg par jour.

Les jours suivants, le coma s'aggrave, la respiration devient irrégulière, des convulsions apparaissent, difficilement calmées par le phénobarbital, et l'enfant meurt le 13 juin.

OBSERVATION N° IX

Enfant R... Marie-Olga

Entrée le 18 Juin 1957 à l'âge de 8 ans et demi.

L'enfant avait fait une primo-infection banale semble-t-il, trois ans auparavant. Et c'est seulement neuf jours avant son entrée dans le service qu'apparaît une céphalée, d'abord légère, puis plus douloureuse, à laquelle s'associent bientôt vomissements et raideur de la nuque.

A son entrée l'aspect de l'enfant était assez médiocre, elle a maigri, somnolente, constipée, anorexique, et vomit.

EXAMENS

Cuti : positive :

F.O. : à droite, cicatrice d'un tubercule sous la macula

V.S. : 1ère heure: 45. 2ème h. 72. 24ème h. 110.

Graphie pulmonaire : montre seulement un petit nodule crétaqué de l'angle phréno-cardiaque droit

L.C.R. : Eléments : 260 par mm³ ;

Albumine : 1,80 % ;

Glucose : 0,25g %.

Chlorures : 6,9g %.

Recherche de B.K. : négative.

TRAITEMENT

Streptomycine pantothénique I.M. : 1g par jour pendant 3 mois puis continuée à la dose quotidienne de 0.50g pendant 1 mois ;

Isoniazide : 800mg par jour pendant 2 mois, puis 500mg par jour

Delta-cortisone : commencée à la dose de 25mg pendant 6 semaines, puis poursuivie à doses dégressives pendant les 2 mois et demi suivants

P.A.S. : 10 g par jour per os.

L'enfant sort le 20 septembre 1957, et continuera chez lui la prise de son P.A.S. : 10g par jour pendant encore 5 mois, et de son I₂N₂H₂ 500mg par jour pendant encore 10 mois.

En janvier 1959, soit 18 mois après le début de la maladie, on cesse tout traitement, et l'enfant peut fréquenter l'école à mi-temps.

L'enfant est revu en mai 1959, son état tant physique que psychique est très satisfaisant.

OBSERVATION N° X

Enfant T... Nicole.

Entrée le 7 Juillet 1957, à l'âge de 5 ans et deux mois

L'enfant maigrissait depuis quelques semaines mais ne toussait pas, et sa température était normale. L'apparition d'une fièvre à 38°5, et des vomissements répétés, inquiétèrent l'entourage.

A son arrivée, l'aspect général de l'enfant est très médiocre : maigreur considérable (10 5kg), attitude en chien de fusil, hyperesthésie cutanée, signes méningés nets, et surtout somnolence prononcée, entrecoupée seulement de cris plaintifs et brefs.

EXAMENS

Cuti : se révèle vite positive, F.O. montre un tubercule de Bouchut à droite, et deux à gauche ;

V.S. : 1ère heure : 30 ; 2ème h. 66, 24ème h. 112 ;

Graphie pulmonaire de transparence normale L.C.R. éléments 100 par mm³ ; albumine : 2,5 g %.

chlorures : 6.2 g % ; recherche de B.K. : positive.

TRAITEMENT

Streptomycine : 0,50g par jour en I.M.

B.P.A.S. : 5g par jour per os.

I.N.H. : 300mg par jour

Delta-cortisone : commencée à la dose de 25mg par jour, puis poursuivie à doses dégressives.

Dans les premiers mois du traitement, les résultats biologiques semblaient montrer une certaine amélioration, mais l'apparition au début du mois d'août, de signes d'hypertension intra-crânienne, justifie l'envoi de l'enfant à Paris, dans le service du Professeur CATHALA : une trépano-ponction bilatérale sera pratiquée à la Salpêtrière.

L'enfant est de retour dans le service, en décembre 1957, il sortira de l'hôpital le 21 mai 1958, avec pour traitement : I.N.H. : 300mg par jour, qu'il poursuivra jusque fin décembre 1958.

Revue la dernière fois, le 3 septembre 1960, on note des troubles du caractère, et l'E.E.G. montre des signes de comitialité diffuse ; on ordonne un traitement de phénobarbital à doses filées, et l'enfant sera reconvoqué pour un nouvel E.E.G. en septembre 1960.

Dans les observations précédentes, nous avons vu que après l'arrêt de la streptomycine on instituait un traitement à base de P.A.S. et d'I.N.H. pendant 5 à 6 mois. L'isoniazide était continuée seule pendant les 6 mois suivants.

Dans les observations suivantes, on ne fera plus usage du P.A.S. mais l'enfant après sa sortie du service continuera à absorber sa dose quotidienne habituelle d'I.N.H. jusqu'à ce que le traitement ait une durée totale de 18 mois.

OBSERVATION N° XI

Enfant M... Annick

Entrée le 22 janvier 1958, à l'âge de 9 ans.

L'enfant avait fait une primo-infection d'apparence banale, deux ans auparavant. C'est devant la persistance d'un état fébrile, d'allure grippale, et l'apparition de signes méningés discrets, que l'enfant est adressée à l'hôpital.

EXAMENS

Cuti : positive ;

F.O. : Bords papillaires légèrement flous ;

V.S. : 1ère heure : 12 - 2ème h. : 35 - 24ème h. : 90.

Graphie pulmonaire : montre au niveau de l'extrême base gauche une petite opacité parenchymateuse formée d'un épaissement de la trame, sans image nodulaire visible.

L.C.R. : Eléments : 330 par mm³ ; (mono: 97%
poly: 3%);

Albumine : 0,80 % ;

Chlorures: 6,80 g %° ;

Recherche de B.K.: négative.

TRAITEMENT

Streptomycine : 1g par jour pendant 2 mois; puis 1g trois fois par semaines pendant 6 semaines ;

I.N.H. : 600mg par jour pendant 10 mois; puis 500mg par jour pendant 8 mois ;

Delta-cortisone : commencée le 5ème jour, à la dose de 25mg par jour, puis poursuivie à doses dégressives pendant deux mois et demi.

L'enfant quitte le service le 13 mai 1958, il pour suivra chez lui le repos et la prise quotidienne de l'isoniazide. On avait ajouté 15g par jour de B P A S., supprimé au bout d'un mois, parce que mal toléré

L'enfant est revu régulièrement son état général est satisfaisant, mais il présente quelques troubles du caractère confirmés par le tracé de l'E.E.G. de décembre 1958, qui montrait encore une dysrythmie bilatérale. On ordonne 0,10g d'alepsal par jour, et l'enfant sera revu en décembre 1959, pour un nouvel E.E.G.

OBSERVATION N° XII

Enfant S... Claude.

Entre le 10 octobre 1958, à l'âge de 7 ans et 9 mois.

Depuis une dizaine de jours, l'enfant présentait un état subfébrile, avec quelques vomissements, dont on avait rendu responsable une rhino-pharyngite, qui semblait banale. Devant une raideur de la nuque qui se précise, et une intra-dermo qui se révèle positive, l'enfant est adressé dans le service.

A l'entrée, l'état général de l'enfant est médiocre : il est maigre, assez pâle, et somnolent.

EXAMENS

Intra-dermo : nettement positive .

F.O. : hyperthémie papillaire bilatérale ;

V.S. ; 1ère heure : 9- 2ème h. : 21- 24ème h. : 81 ;

La graphie pulmonaire montre seulement une densité hilare assez accentuée ;

L.C.R. : Eléments : 300 par mm³ (mono: 90% ;

poly : 5 %) ;

Albumine : 3g % ;

Chlorures : 6,60 % ;

On découvrira chez la mère une tuberculose excavée des deux sommets.

TRAITEMENT

Streptomycine I.M. : 0,50g par jour pendant 3 mois : puis, à la même dose tous les 2 jours, pendant 1 mois 1/2

I.N.H. : 350mg per os et par jour qui seront poursuivis pendant toute la durée de l'hospitalisation de l'enfant soit 7 mois.

Delta cortisone : commencée le 4ème jour, à la dose de 30mg par jour, est poursuivie à doses dégressives pendant près de 3 mois.

L'enfant sort le 15 novembre, 1958 : il poursuivra chez lui pendant un an et sous surveillance régulière l'I.N.H. à la dose de 350mg par jour

L'électro-encéphalogramme pratiqué en octobre 1958 montrant toujours un tracé hautement pathologique, on ajoute 0,07g de phéno-barbital et un demi comprimé de Dihydan par jour. Le dernier E.E.G. de septembre 1959 montre encore un enregistrement hautement pathologique sans localisation lésionnelle, bien que l'état de l'enfant du point de vue psychique paraisse normal. Le traitement sédatif sera donc poursuivi encore quelques mois.

OBSERVATION N° XIII

Enfant B... Véronique.

Entrée le 30 avril 1958, à l'âge de 16 mois.

L'état de l'enfant était resté précaire depuis une rougeole qui avait commencé deux mois auparavant : amaigrissement, petite toux, un peu de température le soir. Puis apparition de crises de cyanose avec perte de connaissance, suivis d'un état de somnolence d'abord passager et qui ira en s'aggravant.

l'entrée, enfant très maigre (8,3kg), et dont l'état comateux est entrecoupé de crises convulsives généralisées.

EXAMENS

Cuti : se révèle très positive ;

F.O. : normal ;

La graphie pulmonaire montre un aspect granulique étendu à l'ensemble des deux champs pulmonaires ;

L.C.R. : Eléments : 150 par mm³ ;

Albumine : 1,30g % ;

Chlorures : 6,6 % ;

Il s'agit donc d'une méningite tuberculeuse associée à une granulie pulmonaire.

TRAITEMENT

Streptomycine I.M. : 0,50g par jour

I.N.H. : 200mg par jour

Delta-cortisone : 15mg par jour pendant 3 semaines ;
puis 5mg par jour .

Les résultats de la ponction lombaire semblaient encourageants : L.C.R. du 2 juin: éléments 5 par mm³

albumine: 0,45 par litre

toutefois, le chiffre de la chlorurée s'est encore abaissé soit: 5,80g par litre.

Mais l'enfant reste comateuse, et meurt le 6 juin.

OBSERVATION N XIV

Enfant G... Jean François.

Entré le 8 mai 1958, à l'âge de 19 mois.

L'enfant était subfébrile, fatigué, et toussait depuis 15 jours. Mais les parents pensaient à une incubation de rougeole, une épidémie sévissant dans le village.

Le médecin traitant, devant quelques signes méningés, et sans attendre le résultat de la cuti, adresse l'enfant au service.

A l'entrée, enfant pâle, amaigri, hostile.

EXAMENS

Cuti : devient vite positive

F.O. : normal des deux côtés

Graphie pulmonaire : de transparence normal ;

V.S. : 1ère heure : 8 - 2ème h. : 20 - 24ème h. : 70 ;

L.C.R. : Eléments : 170 par mm³

Albumine : 1,30g par litre

Chlorures : 6,85g par litre

Recherches de B.K. : positive.

TRAITEMENT

Streptomycine I.M. : 0,50g par jour pendant 12 jours, puis 0,30g pendant un mois et demi ;

I.N.H. : 200mg par jour pendant les 2 mois du séjour ;

Delta-cortisone : 15mg par jour, puis doses progressivement décroissantes.

Sort une première fois le 3 juillet, avec le traitement suivant : streptomycine, I.N.H., delta-cortisone.

Mais l'évolution n'est pas régulièrement favorable. L'enfant fait une rechute quinze jours plus tard, il est réhospitalisé et le même traitement est repris, à doses un peu majorées.

Sort définitivement le 18 septembre 1958. Sera revu régulièrement pour bilan tant clinique que biologique et continuera chez lui : - Repos ;

- I.N.H., 250mg par jour pendant 7 mois, puis 150mg par jour ; - Delta-cortisone : 5mg par jour pendant 3 mois.

Revu la dernière fois en août 1959, l'enfant présentait un bon état général, mais malgré un comportement psychique d'apparence normale, l'E.E.G. montrait quelques signes de "souffrance cérébrale". L'enfant continue d'absorber ses 150mg quotidiens d'I.N.H. et sera revu en fin d'année pour ponction lombaire et électro-encéphalogramme.

OBSERVATION N° XV

Enfant R... William

Entré dans le service le 10 décembre 1958, à l'âge de 3 ans.

Douze jours avant son arrivée à l'hôpital, l'enfant avait présenté une affection d'allure grippale, à début rhino pharyngé. Et c'est au cours de cet épisode fébrile qu'est apparu un syndrome méningé léger. Une cuti se révèle alors faiblement positive.

A son arrivée, l'enfant bien conscient, avait bon aspect, et ne présentait qu'un syndrome méningé discret une petite raideur de la nuque.

EXAMENS

Cuti positive

V.S. : 1ère heure : 7- 2ème h. : 20- 24ème h. : 71

F.O. : montre à gauche deux petites cicatrices pigmentées de lésion chorioretinienne qui semble ancienne.

Graphie pulmonaire : léger empâtement de la trame dans les régions péri-hilaires ;

L.C.R. : Eléments : 400' par mm.³

Albumine : 3.5 g %

Chlorures : 6.30g %

Recherche de B.K. : négative.

TRAITEMENT

Streptomycine I.M. : 0.40g par jour pendant 2 mois puis 0.40g deux fois par semaine pendant 3 semaines.

I.N.H. : 300mg per os et par jour, qu'il continue de prendre encore chaque jour.

Delta-cortisone : 30mg par jour pendant près de 3 semaines, puis à doses dégressives pendant 4 mois : les cortico-stéroïdes sont alors arrêtés un mois et repris sous forme de fluoro-hydroxy delta cortisone, le 18 juin, à raison de 8mg par jour, pendant deux mois, puis à doses décroissantes, jusqu'au 14 novembre.

Malgré le traitement mis en oeuvre aussitôt, l'état clinique et biologique présente un certain degré d'aggravation du 17 au 27 décembre, l'enfant est subcomateux, très raide, vomit souvent. L.C.R. 520 éléments, 8g d'albumine 5.80g de chlorures. Puis les signes de gravité s'estompent et l'amélioration se poursuit.

Actuellement l'état physique de l'enfant est florissant le tracé électro encéphalographique tend à devenir régulier le comportement psychique paraît absolument normal.

La P.L. du 4 décembre 1959 montre :

38 éléments; 0,35g d'albumine; 7,15g de chlorures.

L'enfant continue de prendre ses 300mg quotidiens d'I.N.H.

OBSERVATION N XVI

Enfant D... Joël.

Entré le 12 décembre 1958, à l'âge de 6 ans et demi.

Depuis quelques semaines, l'enfant souffrait d'anorexie, de fatigabilité, et maigrissait rapidement.

A son entrée, l'enfant était conscient, mais pâle, amaigri, (18,6 kg), et triste. Il était constipé et se plaignait de céphalées.

EXAMENS

Cut i : floride

F.O. : sensiblement normal des deux côtés ;

Tubage gastrique négatif

V.S. 1ère heure : 7 = 2ème h. : 20 = 24ème h. : 93

P.L. : Eléments 200 par mm³ (85% mono)

Albumine 0,60 %

Glucose 0,35 %

Chlorures 6,70 %

Graphie pulmonaire : image thoracique normale.

TRAITEMENT

Repos ;

Streptomycine I.M. : 0,50g par jour pendant 8 semaines puis 0,50g deux fois par semaine pendant 2 mois ;

I.N.H. 400mg par jour et per os pendant toute la durée de son hospitalisation, soit 5 mois ;

Delta-cortisone : 20mg par jour pendant 3 semaines

15mg par jour pendant une semaine

10mg par jour pendant 4 semaines

5mg par jour pendant 2 mois

5mg tous les quatre jours pendant 3 semaines.

L'enfant est rendu à sa famille le 14 mai 1959, avec pour traitement

400 mg d'I.N.H. par jour.

Il est revu tous les deux mois pour bilan clinique et P.L.

OBSERVATION N° XVII

Enfant C... Alain.

Entré dans le service le 23 juin 1959, à l'âge de 8 ans.

Le diagnostic a été fait tardivement, puisque le coma brutal que l'enfant avait fait le 21 avril précédent avait été rattaché, devant la négativité des tests tuberculiniques, à un traumatisme crânien survenu 8 jours auparavant d'autant plus qu'un trou de trépan temporo-occipital livrant passage à un exsudat séreux abondant avait fait cesser en quelques heures les crises Bravais Jacksoniennes et amené le retour d'une conscience normale.

Mais onze jours plus tard, les tests tuberculiniques étant toujours négatifs, le fond d'oeil ne montrant qu'un discret oedème papillaire à gauche, l'enfant présente de nouveau des signes d'hypertension intra crânienne. Un nouveau trou de trépan n'apporte cette fois qu'une amélioration très fugace.

Emmené à Ste-Anne, le 4 Juin 1959, les tests tuberculiniques se révèlent cette fois très positifs, et le diagnostic de méningite tuberculeuse est posé ; l'enfant est de retour dans le service le 23 Juin.

EXAMENS

F.O. : Un nodule tuberculeux à gauche .

Graphie pulmonaire normale

La ponction lombaire ramène un liquide hypotendu

éléments : 1600 par mm³

albumine : 18g %

chlorures : 6,3g %

recherche de B.K. négative.

TRAITEMENT

Streptomycine I.M. 0.50g par jour pendant 4 mois

I.N.H. 400mg par jour que l'enfant reçoit encore actuellement Delta cortisone 25mg par jour pendant 2 mois remplacée depuis le 23 août par :

Fluoro-hydroxy-delta-cortisone : 16mg par jour pendant 2 mois ; puis 20mg tous les 2 jours, dose encore continuée actuellement. L'enfant présente actuellement un bon état général : il a évidemment un aspect un peu "soufflé" dû aux grosses doses de corticostéroïdes qu'on ne diminue que lentement. Sa dernière ponction lombaire du 4 décembre 1959 montre : éléments 21 par mm³ albumine 0.75g % chlorures 7.3g.

OBSERVATION N° XVIII

Enfant B... Germaine.

Entrée le 16 octobre 1959, à l'âge de 13 mois.

L'affection avait commencé quelques jours plus tôt par des signes banaux de rhino-pharyngite : à son arrivée, l'enfant était totalement inconsciente mais hyperesthésique s'agitant et criant dès le moindre contact. La respiration était irrégulière avec des années de longueurs inégales, le pouls irrégulier et vibrant. Elle présentait les premiers signes d'une hémiplégie droite, qui allait se compléter les jours suivants, mais la déglutition était normale, et l'alimentation de l'enfant facile.

EXAMENS

Cuti : positive ;

F.O. : ne montre que des papilles un peu pâles ;

Tubage gastrique : négatif ;

V.S. : 1ère. 11- 2ème h. 31- 24ème h. 88 ;

Graphie pulmonaire montre une légère accentuation des ombres hilaires avec quelques aspects légèrement granuleux dans les cornes supérieures ;

L.C.R. : Eléments 105 par mm³ ;

Albuminorachie 1,50g % ;

Chlorurachie : 6,5g % ;

Recherche de B.K. : négative.

TRAITEMENT

mis en oeuvre, et encore poursuivi actuellement .

-streptomycine : 0,50g par jour en I.M. .

-I.N.H. : 250mg par jour

-delta-cortisone : 15mg par jour.

Après deux mois de traitement, on peut déjà constater que l'état clinique de l'enfant s'améliore. Le retour à la conscience se fait lentement, mais la respiration se régularise et l'hémiplégie a presque complètement régressé.

La dernière analyse du liquide céphalo-rachidien met en évidence une nette amélioration.

Eléments : 1 par mm³ ;

Albumine : 0,40g % ;

Chlorures : 7,3 %

VI. - RESULTATS

Ces quelques observations semblent suffisamment montrer l'efficacité du traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant par voie générale, systématiquement mis en oeuvre dans le Service de Pédiatrie de Reims :

Streptomycine, I.N.H., Delta-cortisone.

Nous pouvons en résumer brièvement les résultats.

1) -Reprise rapide de l'état général.

Cet effet est surtout frappant lorsqu'il s'agit d'une méningite traitée à ses débuts. Si l'enfant est très amaigri, pâle, fatigué, lors de son entrée dans le service, il a, en un mois de traitement, rattrapé son poids antérieur, il est joyeux, il a bon appétit, et il semble en tellement bonne forme que ses parents sont convaincus que la guérison est acquise, et voudraient déjà le faire sortir.

Cette amélioration si spectaculaire de l'état général doit sans doute être attribuée à la delta-cortisone dont l'action euphorisante et stimulante de l'appétit est bien connue. Toutefois, au bout de deux mois ou deux mois et demi, on note le développement d'un certain encombrement adipeux, prédominant au niveau de la face, du cou et de la partie supérieure du thorax, et sur lequel nous reviendrons.

2) -Amélioration des principaux signes cliniques.

a) l'action sur les troubles de la conscience, lorsqu'ils existent, est souvent rapide. Toutefois, dans l'observation n° XV, le petit William est resté un mois dans le coma avant que ne se manifestent les premiers signes du retour de sa conscience. Et, dans l'observation n° XVIII, la petite Germaine, entrée le 6 octobre dernier, dans le coma le plus complet, avec une hémiplégie et des signes de souffrance grave du système neuro-végétatif, après deux mois de traitement commence seulement à s'éveiller, alors que l'hémiplégie a régressé et que les signes d'atteinte neuro-végétatif ont disparu.

b) l'action du traitement sur les signes méningés est difficile à apprécier puisque ces signes sont variables d'un jour à l'autre ; il semble toutefois que leur disparition se fasse plus rapidement depuis l'utilisation de la métacortandracine. L'action de ce médicament sur la céphalée est souvent remarquable. Il faut, à ce sujet, rappeler l'observation n° III ; pendant un mois, le traitement du jeune Jean-Pierre ne comportait que streptomycine et rimi fon ; l'enfant se plaignait fréquemment de violentes

Obs. n° XII

Infant S... Claude 7 ans $\frac{1}{2}$

Ioniazide 350 milligrammes par jour

Stectomyine 0,50 g par jour

Δ Cortisone 30 milligrammes par jour

40

39

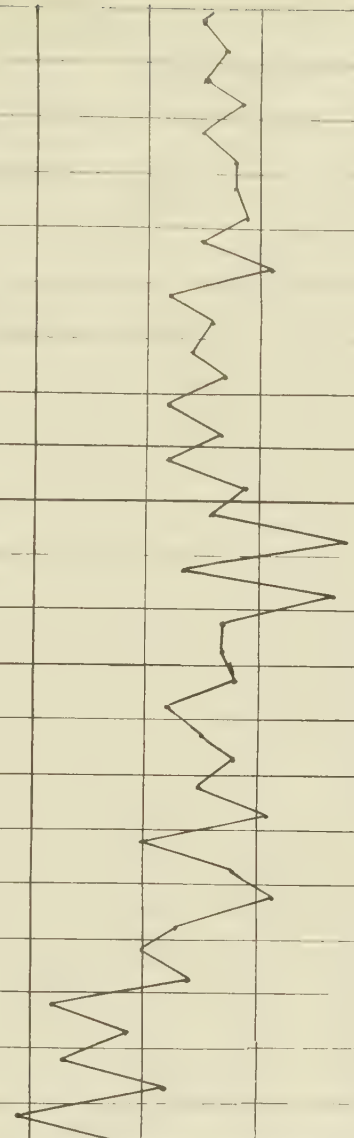
38

37

-10 avril 58

-1er mai

11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30



Obs. m² XI

Enfant M... Bonnick - 9 ans

Isoniazide 600 milligrammes par jour

Streptomycine - 1 gramme par jour

Δ Clofazimine 30 mg Δ Clofazimine 25 milligrammes par jour

40

39

38

37

82 jours 58

82

42

52

62

72

82

89

90

91

1^{er} février

2

3

4

5

6

7

8

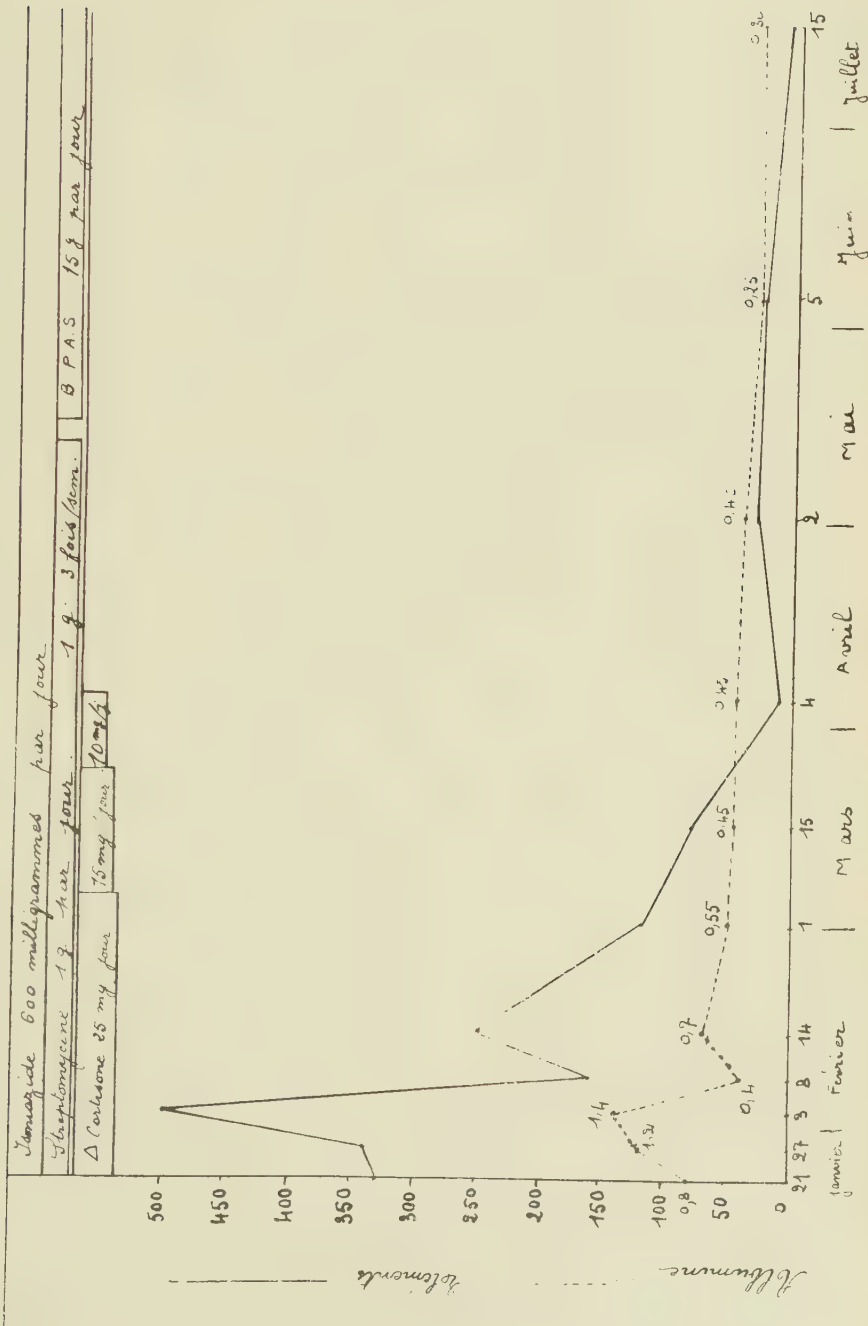
9

10

11

12

C.S. n° XI Infant M... Bernick 9 ans



céphalées qui n'étaient calmées que par l'administration intra-veineuse de sulfate de magnésie à 15%. Dès le lendemain de la première prise de delta cortisone les céphalées disparurent ; ce qui semblerait aussi prouver l'heureux effet de ce puissant anti-inflammatoire sur l'oedème cérébral. Fait plus curieux encore, un peu plus tard, alors que la delta-cortisone était arrêtée depuis plusieurs mois, une violente céphalée survint un jour, brutalement ; elle durait depuis une demi journée et n'avait pas cédé à l'aspirine. L'absorption d'un comprimé de delta-cortisone à 5mg fit s'évanouir la douleur presque immédiatement, comme par enchantement.

c) l'action sur la température est bien souvent immédiate. Il faut voir, là aussi, l'action de la métacortandracine, et les deux courbes de température rapportées planches I 34 bis et II 34 ter, la mettent en évidence. Elles ont été choisies parce que dans les deux cas la delta-cortisone n'avait été commencée que quelques jours après la mise en oeuvre de la streptomycine et de l'I.N.H. : sur ces deux feuilles de température, on voit la fièvre disparaître du jour au lendemain. L'action des corticostéroïdes n'est pas toujours aussi spectaculaire, mais dans presque tous les cas la température est redevenue normale après la première semaine de traitement. Il est à noter aussi que la courbe de température remonte lorsque la corticothérapie est arrêtée trop tôt.

3) Action sur les signes biologiques.

Sur les courbes des planches III 35 bis et IV 35 ter qui se rapportent aux observations n°XI et n°XII, on remarque que le traitement a entraîné une baisse régulière de la pléiocytose et de l'hyperalbuminose rachidienne, et que le liquide céphalo-rachidien redevient, sinon normal, du moins presque normal, en deux à trois mois. Toutefois, le chiffre de l'albuminorachie revient bien souvent plus vite à la normale que celui des éléments, et il peut persister par la suite, pendant de nombreuses semaines, une lymphocytose discrète. Quoi qu'il en soit, l'amélioration des signes biologiques se fait souvent plus rapidement qu'avec un traitement qui comporte des injections intra-thécales. Lorsqu'on les pratiquait encore dans le service, nous avons remarqué que le liquide céphalo-rachidien ne commençait à s'améliorer franchement qu'à partir du moment où les injections intra-rachidiennes étaient espacées. Il semble bien qu'à l'origine de ces perturbations prolongées du liquide céphalo-rachidien, il faille rendre responsables

les petites réactions méningées multiples provoquées par des injections intra-rachidiennes répétées et inévitablement irritantes.

4) -Action sur l'électro-encéphalogramme.

L'amélioration rapide des tracés électro-encéphalographiques doit certainement être attribuée à l'action anti-inflammatoire conjuguée de l'I.N.H. et de la Delta cortisone qui, s'opposant à la formation de feutrages fibreux méningés, et à l'endartérite tuberculeuse, fait vite disparaître les causes d'irritation et de souffrance cérébrales. Mais il convient de signaler que cette amélioration rapide ne porte que sur les altérations graves à type de comitialité ou de souffrance cérébrale diffuse. Il persistera pendant des mois des altérations discrètes à type irritatif, le plus souvent, avant que le tracé ne redevienne normal.

Toutefois, on a vu que, dans deux de nos cas, la thérapeutique avait été impuissante à enrayer l'évolution fatale, et que, dans six autres cas, les enfants présentaient encore, dix-huit mois après le traitement, des électro-encéphalogrammes assez perturbés, et qui s'accompagnaient, chez l'un, d'entre eux (observation n° 11) de signes de nervosisme, et, chez trois autres, de petits troubles caractériels.

VII. - INCIDENTS DU TRAITEMENT

Depuis que la streptomycine n'est plus continuée pendant six ou sept mois, comme il était indispensable de le faire avant l'apparition de l'I.N.H., et depuis que la dihydrostreptomycine a été abandonnée pour revenir au sulfate de streptomycine, on n'a plus à déplorer de surdités qui assombrissaient si souvent les premières statistiques de méningites tuberculeuse guéries. Dans l'observation n° III, il s'agissait d'une rechute de méningite tuberculeuse et la surdité de l'enfant était la séquelle d'une première méningite tuberculeuse, traitée en 1947.

On a vu que les doses d'I.N.H. prescrites aux enfants étaient importantes. 20 à 30mg par kg et par jour, jusqu'à un maximum de 600mg par jour ; nous n'avons jamais eu à déplorer de troubles neuro-psychiques, ni de signes de polynévrite toxique, dont d'ailleurs, les seuls cas rapportés dans la littérature concernaient des adultes.

En fait, les seuls incidents possibles du traitement sont ceux de la corticothérapie associée. Ils représentent le stade initial d'un hypercorticisme. Une surveillance constante s'efforce de les éviter au maximum.

Nous avons signalé plus haut qu'après deux mois de traitement, on voyait se développer, chez les enfants soumis à la delta-cortisone, un début d'adiposité qui siège avec prédilection au niveau de la face, du cou, et de la partie supérieure du thorax, mais qui peut s'étendre à l'abdomen, aux hanches, et à la racine des membres. Mais nous n'avons jamais noté de manifestations de rétention hydro-sodique vraie (petite oedèmes, poussées hypertensives), et il semble bien que l'encombrement adipeux dont nous venons de parler soit le seul responsable de la prise de poids importante que présentent les enfants, et le seul inconvénient «inévitable» de la corticothérapie associée.

Nous n'avons l'expérience que de la delta-cortisone nous avons essayé un autre cortico-stéroïde, avec l'espoir de limiter l'embonpoint, mais l'emploi de la fluoro hydroxy delta cortisone s'accompagne du même degré d'adiposité.

Nous n'avons jamais, en cours de traitement, découvert de glycosurie qui aurait pu faire soupçonner l'apparition d'un trouble de métabolisme des glucides, ni noté d'accidents digestifs, qu'il s'agisse d'hémorragies ou plus simplement, de brûlures épigastriques ou de diarrhées.

Les corticostéroïdes ont la réputation de favoriser la diffusion des infections et l'on pourrait penser que la survenue chez un sujet qui reçoit de la métacortandracine d'une infection surajoutée, une otite par exemple, puisse avoir de graves conséquences. En fait, il n'en est rien, puisque cette nouvelle infection cédera à l'administration d'un antibiotique spécifique dont l'action sera, d'ailleurs favorisée par la delta-cortisone. En outre, le danger apporté par la diffusion éventuelle d'un autre foyer d'infection tuberculeuse, pulmonaire par exemple, est inexistant, puisque la delta-cortisone participe, avec les autres antibiotiques spécifiques, au traitement de toutes les tuberculoses aiguës : nous avons vu dans les observations II IV et V, des images de miliaire pulmonaire s'effacer rapidement avec ce traitement. Mais il n'est pas question, évidemment, de mettre en oeuvre, dans le traitement d'une infection aiguë, tuberculeuse ou autre, une corticothérapie isolée, sans antibiothérapie associée.

Nous n'avons jamais vu apparaître, au cours du traitement, de complications d'ordre psychique (psychose, agitation ou bouffées délirantes), mais il faut reconnaître que les enfants, tant que dure la prescription de corticostéroïdes, présentent un certain degré d'excitation psychique et d'exubérance qui contribue sûrement à l'ambiance étonnamment joyeuse du service.

VIII. - CONTRE INDICATIONS

de la cortico-thérapie associée.

Chez l'enfant, il est peu de contre-indications à la cortico-thérapie, puisqu'il est rare que l'on trouve dans ses antécédents un ulcère gastrique ou la notion d'une hypertension. Toutefois il faudra se méfier d'un diabète méconnu jusque là que la cortico thérapie pourrait aggraver. En outre, pour éviter d'attribuer plus tard à la delta cortisone les désordres neuro psychiques qui existaient depuis la naissance, il est utile de se renseigner sur le comportement psychique et le caractère de l'enfant longtemps avant sa maladie.

IX. - PRECAUTIONS THERAPEUTIQUES

Bien que les doses de cortico-stéroïdes soient relativement faibles, nous observons certaines précautions.

a) -Le régime est riche en protides, en raison de l'action de catabolisme tissulaire de la delta-cortisone. Par contre, il est restreint en hydrates de carbone et en lipides.

b) -Les aliments sont modérément salés : une déchloration rigoureuse du régime ne semble pas indispensable, avec les doses moyennes de cortico-stéroïdes prescrites, et, d'autre part, les enfants refuseraient d'emblée des mets insipides. Toutefois, au début du traitement, les aliments ne sont pas salés, et les enfants reçoivent, en plus de leur traitement, de petites doses de chlorure de potassium.

c) -Le poids de l'enfant, sa tension artérielle, sont systématiquement surveillés.

d) -La glycosurie est périodiquement recherchée, et, au moindre doute, on pratique une glycémie, voire même une épreuve d'hyperglycémie provoquée.

e) -A la fin du traitement hormonal, et pour stimuler les cortico-surrénales, nous prescrivons, pendant quelques jours, 50 à 100mg quotidiens d'A.C.T.H., en deux injections intra-musculaires.

X. CONCLUSIONS

Sur les dix huit observations que nous venons de rapporter, il y eut deux échecs. Dans le cas n° VIII, il semble qu'il faille incriminer un contage massif qui a précipité l'évolution malheureuse de la maladie ; dans l'autre cas (n° XIII) les parents s'étaient inquiétés trop tard d'un mauvais état général consécutif à une rougeole, et qui s'aggravait tous les jours depuis deux mois. Dans les deux cas, la méningite tuberculeuse était associée à une miliaire pulmonaire. Cette association, qui signe souvent une dissémination granulique, aggrave certes le pronostic, sans pour autant rendre la maladie inaccessible à la thérapeutique, puisque, parmi les seize cas traités avec succès, nous comptons trois cas de méningite associée à une miliaire, et dont la guérison n'a été ni plus difficile, ni plus tardive que dans les autres cas.

Depuis la découverte de l'I.N.H., le traitement de la méningite tuberculeuse était entré dans une nouvelle phase puisque, bientôt, il apparut démontré que l'on pouvait traiter et guérir cette maladie sans recourir à la voie rachidienne. Puis les cortico-stéroïdes firent leur apparition dans la thérapeutique, et, à mesure qu'ils devinrent plus maniabiles, la corticothérapie n'apparut plus seulement comme une méthode complémentaire mais elle devint un élément indispensable du traitement en renforçant considérablement la synergie médicamenteuse de la streptomycine et de l'I.N.H.

Mais il nous faut insister sur la nécessité d'un diagnostic porté tôt, à la phase de début de la maladie condition de la précocité indispensable du traitement hormonal, et sur la nécessité de fortes doses de stéroïdes corticaux, au moins initialement, et sur l'obligation d'un traitement suffisamment prolongé pour assurer une guérison définitive.

Nous concluons en disant que la simplicité du traitement hormonal par voie générale, son innocuité, sa remarquable efficacité qui transforme l'évolution de la maladie dès les premières semaines, écourte les durées d'hospitalisation, contrôle les rechutes, et prévient la constitution des blocages rachidiens, justifient son emploi systématique devant toute méningite tuberculeuse, quelle qu'en soit la gravité, isolée ou associée à une autre localisation tuberculeuse chez le nourrisson comme chez le

grand enfant.

Une fois de plus, la collaboration de la clinique et de la recherche scientifique s'appliquant à améliorer la thérapeutique de cette maladie, hier encore régulièrement mortelle, est parvenu à en assouplir le traitement, à le simplifier, l'humaniser, et le rendre plus efficient, pour le plus grand bien de nos petits malades.

Vu, Le Président de Thèse

Mr. Pr. J. CATHALA

Vu, le Doyen de la Faculté

Mr. Pr. L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- BENHAMOU Ed.** Le traitement de la méningite tuberculeuse. Revue Praticien, 21 décembre 1955 - 5 n° 33, p.3499 3510.
- BOUDIN G. et BARBIZET J.** -Place de la corticothérapie dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Presse Médicale 4 janvier 1956.
- CATHALA J. et DEMASSIEUX M.** -Note sur l'état actuel du traitement de la méningite tuberculeuse, tel que pratiqué à la Clinique de la Première Enfance (Hôpital TROUSSEAU). Nourrisson, Mai Juin 1955. 43 n° 3. 102-108.
- DEBRE R. H.E. BRISSAUD - H. NOUFFLARD et M. NAVEAU** L'isonicotinylhydrazide dans le traitement de la méningite tub. de l'enfant. Sté Med. Hôp. Paris du 24 octobre 1952, dans Presse Méd. du 1er novembre 1952, p.1485.
- FOUQUET J. - HEIMANN V. - TEYSSIER L. et CAYLA.** A quelles conditions peut-on se dispenser d'un traitement intrarachidien dans le traitement de la méningite tub. de l'enfant ? B.M. Soc. Franç. Hôp. Paris, 19/26 nov. 1954, 70 n° 30/31, p. 1127-1138.
- P.GERBAUT, J.R.HELLUY, J. LORRAIN et J. MATHIEU** Principes fondamentaux et aménagements récents du traitement de la méning. tub. - Sté Méd. Nancy, 22 Janvier 1958 dans Presse Méd. du 3 mai 1958, p.800.
- GIRAUD P. - ORSINI A., GIRAUD H. et PAUPIES S.** Résultats de l'emploi de la cortisone dans les méningites tuberculeuses Pédiatrie 1958, 45. n° 3. 333-338.
- KLADIVOVA L. VOJTEK V. et SYKORA F.** Organisation du traitement de la méningite tub. en Tchécoslovaquie et résultats obtenus. Arch. Franç. Péd. 1958. 15, n° 7 941 946.
- MARQUEZY R.A. BACH Ch. et SCHAEFFER Ph.** Corticothérapie et méningite tub. Ann. Péd. (suppl. sem. Hôp. Paris) 2 octobre 1957, 4 n° 10. 632-645.
- PESTEL M.** Conception actuelle du traitement de la méningite tub. Presse Méd. 2 février 1955.

- RAVINA A. et PESTEL M. Les progrès réalisés dans la thérapeutique de la méning. tub. Etat actuel de leur traitement. B.M. Sté Méd. Franç. Hôp. Paris 19/26 novembre 1954 70. n° 30 31 1138-1143.
- RAVINA A. PESTEL M. et THIELEN R. Recherche sur la diffusion dans les humeurs de l'hydrazide de l'acide nicotinique. Application au traitement de la méningite tuberculeuse. Presse médicale 62 n° 20 du 17 mars 1954.
- SARROUY C. SAINT JEAN (Mme) CLAUSSE J. et RAOUX J.P. L'action de la cortisone sur les altérations E.E.G. au cours des méning. tub. Pédiatrie. 1957, 45, n° 6, 688-690.
- SARROUY C., GILLOT F., RAFFI A. Résultats de la méning. tub. depuis l'utilisation de la cortisone. Arch. Franç. Péd. 1958, 15, n° 3, 416.



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODEon 58-90